

<https://helda.helsinki.fi>

Parkinsonin tautia sairastavien ruuansulatuskanavan oireet

Mertsalmi, Tuomas

2017

Mertsalmi , T , Arkkila , P , Hissa , M , Passinen , K & Scheperjans , F 2017 , ' Parkinsonin tautia sairastavien ruuansulatuskanavan oireet ' , Duodecim , Vuosikerta. 133 , Nro 20 , Sivut 1913-1921 . < <http://www.duodecimlehti.fi/api/pdf/duo13957> >

<http://hdl.handle.net/10138/298064>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

Tuomas Mertsalmi, Perttu Arkkila, Minna Hissa, Karoliina Passinen ja Filip Scheperjans

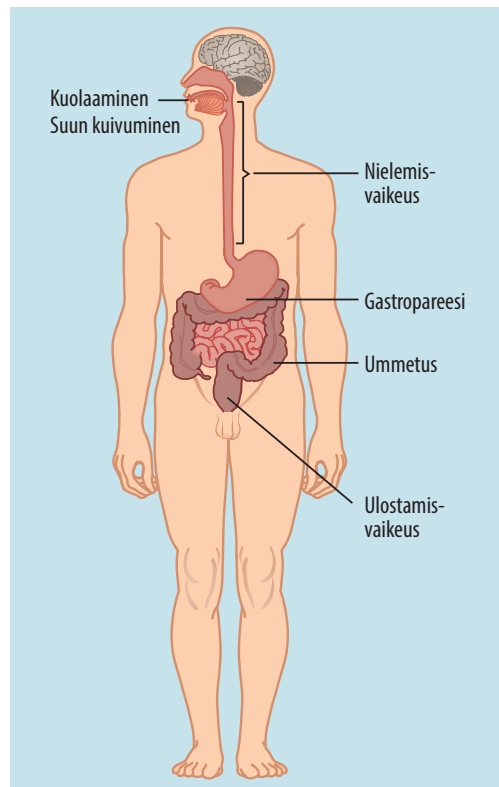
Parkinsonin tautia sairastavien ruuansulatuskanavan oireet

Parkinsonin tautia sairastaa Suomessa yli 15 000 ihmistä, ja sen keskimääräinen esiintyvyys yli 60-vuotiaassa väestössä on noin 1 %. Ruuansulatuskanavan toimintahäiriöt ovat yleisiä Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla, ja erityisesti ummetus voi ilmaantua jo ennen varsinaisten motoristen oireiden ilmaantumista. Parkinsonin tautia sairastavien syljenerityksen häiriöt, nielemisvaikeudet, mahalaukun tyhjenemisen hidastuminen, ummetus ja ulostamisvaikeudet jäävät helposti vähäiselle huomiolle. Niillä on kuitenkin merkittävä vaikutus potilaiden kokemaan elämänlaatuun ja merkitystä motoristen oireiden lääkehoidon onnistumisen kannaltakin. Oireiden tunnistaminen osaksi Parkinsonin tautia on tärkeää, ja niiden hoito vaatii moniammatillista yhteistyötä.

Parkinsonin tautiin liittyy klassisten motoristen oireiden lisäksi monia muita vähemmälle huomiolle jääneitä oireita, joita potilaiden voi olla vaikeaa yhdistää sairauteensa. Potilailla todetut laajalle levinneet degeneratiiviset muutokset muun muassa autonomisessa hermostossa ja ruuansulatuskanavassa osoittavat, että Parkinsonin tauti on yleissairaus (1).

Ruuansulatuskanavan toimintahäiriöitä, kuten syljenerityksen ja nielemisen häiriöitä, mahalaukun tyhjenemisen hidastumista ja ummetusta esiintyy suurimmalla osalla Parkinsonin tautia sairastavista (KUVA 1). Oireita on monesti jo taudin diagnosointivaiheessa, ja ummetusta voi esiintyä jopa 20 vuotta ennen motoristen oireiden ilmaantumista (2). Ruuansulatuskanavan oireilla on merkittävä vaikutus potilaiden kokemaan elämänlaatuun, minkä vuoksi niiden varhainen tunnistaminen ja hoito on tärkeää (3).

Samoja oireita esiintyy myös muissa degeneratiivisissa parkinsonismeissa, kuten monijärjestelmäsarkastumassa (MSA) ja etenevässä supranukleaarisessa halvauksessa (PSP) (4). Näiden tautien suolisto-oireiden hoito noudattaa samoja linjoja kuin Parkinsonin taudin.



KUVA 1. Parkinsonin tautiin liittyviä ruuansulatuskanavan oireita.

TAULUKKO 1. Parkinsonin tautia sairastavien potilaiden ruuansulatuskanavan oireet ja niiden määritelmät (1,8–12).

Oire	Tyypioireet	Yleisyys
Kuolaaminen	Tunne ylimääräisestä syljestä suussa Syljen tahaton valuminen huulien ulkopuolelle	10–84 % (8)
Suun kuivuminen	Epämiellyttävä kuivuuden tai tahmaisuuden tunne suussa Paksu, sitkeä sylki, kuiva kieli tai huulien halkeaminen Pahanhajuinen hengitys ja hampaiden reikiintyminen	49 % (11)
Nielemis- vaikeus	Tarve nieleista neste- tai ruokabolusta useaan kertaan Pinnistämisen tarve tai hitaus nielemisen käynnistymisessä Ruuun pyörittely suussa pitkään Aspiraatiotaipumukseen viittaavat: Toistuvat keuhkotulehdukset Ruokailun yhteydessä esiintyvä yskiminen ja kurkunpään kakistelu Äänen muuttuminen vetiseksi tai limaiseksi nielaisujen jälkeen	16–87 % (10)
Ylävatsaoireet ja gastro- pareesi	Pahoinvointi Varhainen kylläisyyden tunne, ruokahalun heikkeneminen Yökkäily tai oksentelu Ylävatsan turvotus ja kivut	Mahalaukun tyhjeneminen hidastunut yli 70 %:lla (9) Närästyksen esiintyvyys noin 20 % (9)
Ummetus	Ulostuskertojen harveneminen (< 3/vk) Kovat ulosteet Lisääntynyt ponnistustarve Paksusuolen epätäydellinen tyhjeneminen ulostaessa Manuaalisen avun tarve ulostaessa	Ummetusoireita 50 %:lla (12) Hidastunut paksusuolen läpi- kulkuaika 80 %:lla (1) Ulostamisvaikeus 25–30 %:lla (1)

Moniin parkinsonismilääkkeisiin liittyy haittavaikutuksina ruuansulatuskanavan oireita, kuten pahoinvointia ja oksentelua, minkä vuoksi lääkityksen annoksia tulee suurentaa asteittain. Dopaminergisten lääkkeiden käyttö hidastaa joidenkin tutkimusten mukaan mahalaukun tyhjenemistä (5). Toisaalta lääkitys helpottaa bradykinesiaa, joka osaltaan aiheuttaa muun muassa syljen käsittelyn, nielemisen ja ulostamisen häiriöitä (6).

Ruuansulatuskanavan oireiden hoitomuodoista Parkinsonin taudin yhteydessä on niukasti tutkittua tietoa. Osa esitetyistä hoidoista perustuu empiirisiin kokemuksiin ja tietoihin katsausartikkeleista.

Syljeneritys

Parkinsonin tautia sairastavat kärsivät sekä kuolaamisesta että suun kuivumisesta, ja heistä jopa 30 % samanaikaisesti molemmista (**TAULUKKO 1**) (1,7–12). Syljentuotto yleensä vähenee, mutta suun motoriikan heikkous, kasvojen hypomimia ja asennon hallinnan vaikeudet

vaikeuttavat syljen käsittelyä, mikä voi johtaa kuolaamiseen (1). Leuanalussylikirauhasissa on myös todettu Parkinsonin taudille tyypillisiä patologisia muutoksia (8). Kuolaaminen koetaan sosiaalisesti hyvin invalidisoivaksi oireeksi. Suun kuivuminen puolestaan vaikeuttaa nielemistä sekä aiheuttaa pahanhajuista hengitystä ja hammasongelmia.

Syljeneritysongelmien hoidossa ensisijaista on parkinsonismilääkityksen optimointi ja mahdollisten kuolaamista pahentavien lääkkeiden (muun muassa koliiniesteraasin estäjät, klotsapiini, ketiapiini) vähentäminen tai lopettaminen, jos se on mahdollista. Purukumin syöminen saattaa helpottaa syljenerityksen hallintaa (1). Antikolinergit vähentävät syljeneritystä estämällä kolinergisiä M3-alatyypin reseptoreja. Saatavilla olevat lääkkeet ovat kuitenkin epäselektiivisiä, minkä vuoksi niiden käytöstä seuraa helposti myös antikolinergisiä haittoja. Lääkkeiden antamista paikallisesti on kokeiltu, muun muassa atropiinia 0,5 mg kielen alle (10 mg/ml silmätipat, 1 gtt x 2) tai ipratropiumbromidisumutetta kielen alle (20 µg,

1–2 x 1–4), mutta näiden osalta näyttö on vähäistä (13). Myös skopolamiinilaastaria voidaan kokeilla, esimerkiksi molempiin leukakulmiin joka toinen päivä (13).

Botuliiniriskeet sylkirauhasiin estävät kolinerģistä parasympaattista ja postganglionista sympaattista aktiivisuutta, mikä vähentää syljeneritystä. Tyypin A ja B botuliinien tehosta on kohtalaista näyttöä. Ruiskeita suositellaan annettavaksi kaikukuvausohjauksessa. Suun kuivuminen ja nielemisvaikeudet ovat mahdollisia vaikkakin ohimeneviä haittoja (14).

Nielemisvaikeus

Nielemishäiriö lisää potilaan aliravitsemusriskiä, saattaa vaikeuttaa lääkehoidon toteutumista sekä lisää riskiä sairastua aspiraatiokeuhkotulehdukseen, mikä on merkittävä Parkinsonin tautia sairastavien kuolinsyy (10). Parkinsonin tautia sairastavilla on nielemisen kaikissa vaiheissa todettu häiriintymistä (15). Kurkunpään liike saattaa olla hidastunut ja ruokatorven yläsulkijan höltyminen ruokabolukselle vajeata. Nielemisvaikeuden taustalla saattaa olla myös muun muassa nielun motoristen ja sensoristen hermojen vaurioita, mikä osin selittäisi hiljais- ta aspiraatiotaipumusta (1). Parkinsonin tautia sairastavilla on kuvattu ruokatorven peristaltiikan häiriöitä ja akalasiaa (16).

Nielemistoimintaan tulee kiinnittää huomiota jo sairauden varhaisessa vaiheessa. Yskiminen ruokailun yhteydessä, kurkunpään kakistelu ja äänen muuttuminen vetiseksi tai limaiseksi nielaisujen jälkeen viittaavat aspiraatiotaipumukseen. Nielemisvaikeuteen viittaavia piirteitä ruokaillessa ovat muun muassa tarve nielaista bolusta useaan kertaan, tarve pinnistellä tai hitaus nielemisen käynnistymisessä sekä ruuan pyörittely suussa pitkään.

Potilas tulisi lähettää puheterapeutin arvioon jo silloin, kun syljenerityksen hallinta heikenee. Puheterapeutin tutkimukset sisältävät oraalisen motorisen arvioinnin, suun alueen sensorisen arvioinnin sekä suun ja nielun heijastevasteiden arvion. Kliinisen tutkimisen lisäksi voidaan käyttää videoläpivalaisua tai nielemistoiminnon tähytystä (fibreoptic endoscopic evaluation of swallowing, FEES).

Ydinasiat

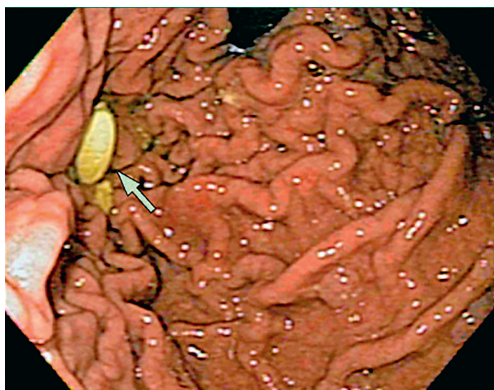
- ▶ Parkinsonin tautia sairastavilla ruuansulatuskanavan oireet ovat yleisiä.
- ▶ Syljenerityksen häiriöt, nielemisvaikeus, ylävatsaoireet ja ummetus heikentävät potilaiden elämänlaatua ja voivat häiritä parkinsonismilääkityksen onnistumista.
- ▶ Etenkin tilanvaihteluista kärsivien potilaiden mahdolliset nielemisvaikeudet ja ylävatsaoireet on tärkeää tunnistaa ja hoitaa.
- ▶ Moniammatillinen yhteistyö on Parkinsonin tautia sairastavien hyvän hoidon perusta.

Ruokatorvipiperäistä nielemisvaikeutta epäil- täessä gastroskopia on ensisijainen tutkimus. Jatkotutkimusten, kuten kaksoiskontrastiröntgenkuvauksen tai ruokatorven manometria- tai impedanssitutkimusten, tarpeellisuutta arvioi- daan aina potilaskohtaisesti (17).

**Nielemisvaikeutta voidaan usein helpot-
taa** ja aspiraatoriskiä pienentää muuttamalla ruuan koostumusta helpommin ja turvallisem- min nieltävään muotoon, esimerkiksi sakeutta- malla juomia ja soseuttamalla tai hienontamalla ruokia (18). Nielemisen turvallisuutta lisäävät myös kiireetön ruokailutapahtuma, pienet an- nokset, riittävä pureskelu ja hyvä istuma-asento. Myös ohjatusta harjoittelusta puheterapeutin kanssa saattaa olla hyötyä (10).

Lääkkeidenkin koostumus pitäisi mahdolli- suuksien mukaan muuttaa vastaamaan potilaan nielemiskykyä, sillä tabletit voivat jäädä nieluun tai ruokatorveen pitkiksiin ajoiksi. Harkittavia parkinsonismilääkityksen muotoja ovat ihon läpi annettava dopamiiniagonisti rotigotiini, nesteeseen liuotettava levodopa, apomorfiini- kynän tai -infuusion käyttäminen sekä levodo- painfuusio pohjukaissuoleen. Levodopatable- tit, jotka eivät ole depot-muodossa, voidaan myös pureskella tai murskata.

Tarvittaessa potilas voi käydä ravitsemuste- rapeutin kanssa läpi yksilöllisen ruokavalionsa, joka riippuu nielemisvaikeuden tyypistä ja vai- keusasteesta.



KUVA 2. Mahalaukun tyhjenemisen hidastuminen gastroskopian aikana. Levodopa-karbidopatabletti (nuoli) on pysynyt ehjänä mahalaukussa noin 1,5 tuntia lääkkeen ottamisen jälkeen. Kuva on aiemmin julkaistu (1) ja julkaistaan uudelleen Elsevierin luvalla.

Ylävatsaoireet ja gastropareesi

Mahalaukusta ja ruuansulatuskanavasta ote- tuista kudoksenäytteistä on todettu Parkinsonin taudille tyypillisiä alfasynukleiinikertymiä jo hyvin aikaisessa taudin vaiheessa (5). Kiertä- jähermon (n. vagus) dorsaalista motorises- ta tumakkeesta on suora yhteys enteraalisen hermoston myenteeriseen hermopunokseen ja välineuronin kautta submukoosan hermo- punokseen. Näiden rakenteiden vaurioitumi- nen saattaa heikentää normaalia peristaltiikan säätelyä, ja suolen ja aivojen yhteyden toiminta saattaa olla laajemminkin häiriintynyt (9). Pa- hoinvointia ja oksentelua esiintyy noin 25 %:lla ja turvotusta 45 %:lla Parkinsonin tautia sairastavista, mahdollisesti jo taudin varhaisvaiheessa (9). Näärästyskin on kohtalaisen yleistä (19).

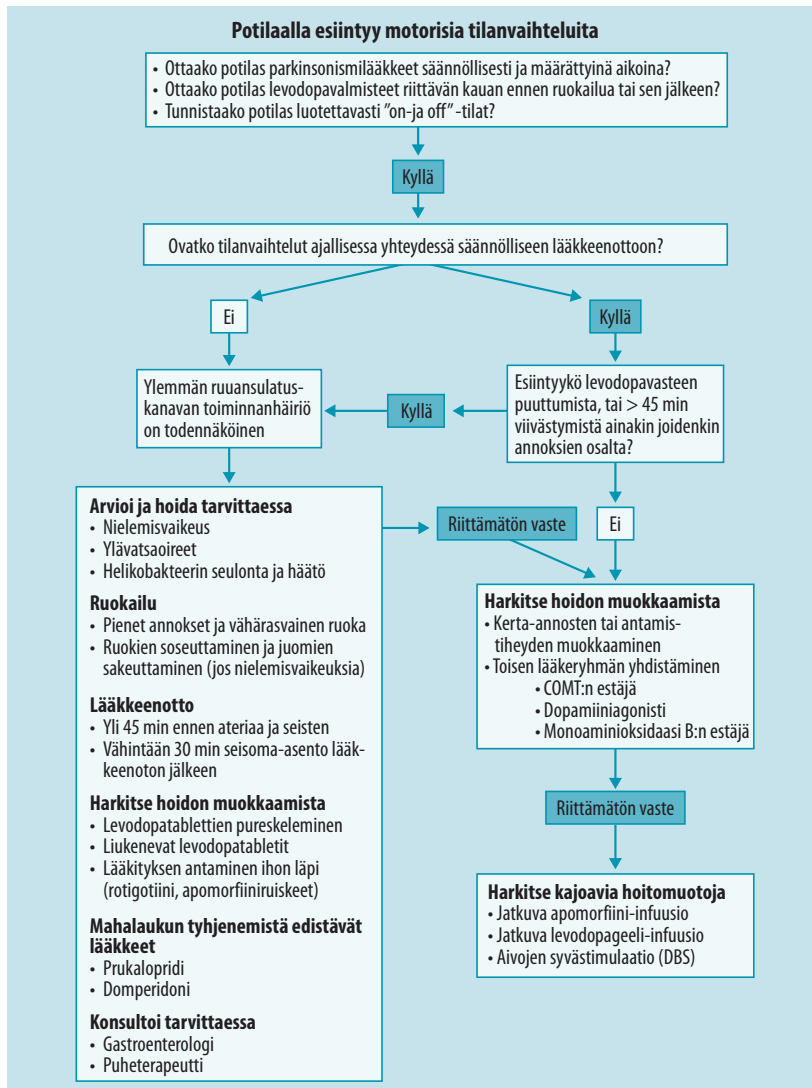
Ylävatsaoireiden selvittelyssä ja hoidossa kannattaa noudattaa Käypä hoito -suositusta (20). Protonipumpun estäjien mahdolliselle käytölle tulisi kuitenkin olla selkeä indikaatio, ja turhaa pitkäaikaiskäyttöä tulisi välttää (21). Parkinsonin tautia sairastavan potilaan ylävat- savaivojen taustalla saattaa olla gastropareesi eli mahalaukun hidastunut tyhjeneminen. Sen tyy- pillisiä oireita ovat pahoinvointi, varhainen kyl- läisyyden tunne, ruokahalun heikkeneminen, yökkäily, oksentelu, turvotus ja ylävatsakivut.

Gastropareesi voi aiheuttaa tai pahentaa til- lanvaihteluita, sillä levodopa imeytyy pääasias-

sa ohutsuolesta. Kun lääkkeen pääsy ohutsuo- leen hidastuu, voi syntyä niin kutsuttu delayed-on- tai no-on-ilmio, jossa levodopavaikutus tulee viiveellä tai ei tule ollenkaan (**KUVA 2**) (1). Toisaalta dyskinesiaa saattaa kehittyä, jos use- ampi lääkeannos kertyy mahalaukkuun ja va- pautuu sieltä yhtäikaa ohutsuoleen, kun maha- laukku tyhjentyy epäsäännöllisesti (22). Tämä mekanismi on todennäköisesti yksi merkittävä syy joidenkin potilaiden tilanvaihteluiden hal- litsemattomuudelle.

Ensisijainen tutkimus on gastroskopia, jonka avulla voi ilmetä muitakin oireita selittäviä sai- rauksia. Gastroskopiassa todettu paastonjälkei- nen ventrikkeliretentio on vahva viite gastro- pareesista, jota normaalilöydös ei kuitenkaan sulje pois. Gastropareesidiagnoosi varmistee- taan erikoissairaanhoidossa mahalaukun tyh- jenemisen isotooppikuvauksella. Tutkimusta tulisi harkita myös, jos potilaan oireet viittaavat gastropareesiin, mutta gastroskopiassa ei ole todettu retentiota. Samalla voidaan tarvittaessa sulkea lisäkuvantamisella pois muut vakavam- mat syyt (muun muassa syövät, ohutsuolen tu- kos) ylävatsaoireiden taustalta.

Ylävatsaoireisen potilaan ravitsemukses- sa kannattaa suosia pieniä annoksia ja vähäras- vaisia ruokia (23). Riittävästä energiansaannis- ta tulee kuitenkin huolehtia, sillä Parkinsonin tautiin liittyy yleisesti vajaaravitseminen. Myös painon seuranta on keskeistä. Ravitsemustilan selvittelyyn voi käyttää esimerkiksi vajaaravitse- muksen NRS 2002 (nutritional risk screening) -seurantakaavaketta (24). Mahalaukun tyhje- nemistä hidastavia lääkkeitä, kuten opioideja ja antikolinergeja on vältettävä mahdollisuuksien mukaan. Yleisesti pahoinvointiin ja gastropa- reesin hoitoon käytettyä metoklopramidia ei Parkinsonin tautia sairastaville suositella, sillä se voi dopamiinireseptorin antagonistina li- sätä ekstrapyramidaalihaittoja. Pukalopridi (1–2 mg/vrk) on kliinisessä käytössä turvalli- nen serotoniinireseptoriagonisti, jonka käyttö- aiheena on ummetusvoittoisen ärtyvän suolen oireyhtymän hoito. Pukalopridi auttaa kuiten- kin jonkin verran myös potilaita, joilla on ruo- katorven, mahalaukun tai ohutsuolen alueen liikehäiriö (25). Toinen vaihtoehto on erityis- lupavalmiste domperidoni (10 mg x 1–3/vrk),



KUVA 3. Motoristen tilanvaihteluiden arviointi ja hoito.

jonka käytössä on kuitenkin huomioitava QT-ajan pidentymisen mahdollisuus (1).

Mahdollinen *Helicobacter pylori* -infektio kannattaa tutkia uloste-, hengitys- tai vasta-ainetestillä ja hoitaa. Helikobakteerin häätö saattaa parantaa potilaan ravitsemustilaa sekä nopeuttaa ja parantaa levodopan imeytymistä ja vähentää siten tilanvaihteluita (26).

Mikäli potilaalla on hankalia tilanvaihteluita, on gastropareesin mahdollinen vaikutus niiden taustalla hyvä tiedostaa, sillä itse gastropareesi voi olla hyvin vähäoireinenkin (KUVA 3). Lääkkeet kannattaa ottaa seisten ja riittävän ajoissa, mielellään ainakin 45 minuuttia ennen ateriaa.

Potilaan kannattaa pysyä pystyssä vähintään puoli tuntia lääkkeen ottamisen jälkeen, sillä lääkkeiden imeytyminen hidastuu makuuasennossa. Myös edellä nielemisvaikeuksien yhteydessä käsiteltyjä parkinsonismilääkityksen vaihtoehtoisia antamistapoja voidaan harkita. PEG-J-letkun (perkutaaninen endoskooppinen transgastrinen jejunostomia) kautta toteutettava levodopageeli-infusio ohutsuoleen voi olla hyödyllinen potilaille, joilla ilmenee tabletti-muotoisesta lääkityksestä huolimatta hankalaa jäykkyyttä tai tilanvaihteluita (27). Aivojen syvästimulaatio (deep brain stimulation, DBS) on mahdollista muiden kriteerien täyttyessä (27).

TAULUKKO 2. Ummetuksen uudet, Rome IV -luokitukseen perustuvat kriteerit¹ (30).

1. Vähintään kaksi seuraavista oireista (A–F). Oireiden tulee olla alkanut vähintään 6 kuukautta ennen diagnoosia, ja niitä on pitänyt esiintyä vähintään kolmen viime kuukauden ajan.
 - A. Pinnistämisen tarve useammin kuin joka neljännellä (25 %) ulostamiskerralla
 - B. Kokkareiset tai kovat ulosteet useammin kuin joka neljännellä (25 %) ulostamiskerralla
 - C. Tunne peräsuolen epätäydellisestä tyhjenemisestä useammin kuin joka neljännellä (25 %) ulostamiskerralla
 - D. Tunne anorektaalista esteestä tai tukkeutumisesta useammin kuin joka neljännellä (25 %) ulostamiskerralla
 - E. Tarve auttaa ulosteen kulkua käsin (esim. ulosteen poistaminen sormella tai lantionpohjan tukeminen) useammin kuin joka neljännellä (25 %) ulostamiskerralla
 - F. Alle kolme spontaania ulostamiskertaa viikossa
2. Löysiä ulosteita esiintyy harvoin ilman ulostuslääkkeiden käyttöä
3. Ärtävän suolen oireyhtymän kriteerit eivät täyty

¹ Epävirallinen suomennos

Se voi vähentää ruuansulatuskanavan oireita, kun dopaminergista lääkitystä päästään vähentämään (1).

Ummetus ja ulostamisvaikeudet

Ummetus on tunnettu Parkinsonin taudin pre-motorinen oire, joka voi ilmaantua jo 20 vuotta ennen motorisia oireita. Ummetus yleistyy taudin edetessä ja voi pahimmillaan johtaa volvuluksen, paralyyttisen ileuksen tai megakoolonin kehittymiseen.

Ulosteen läpikulkuaika on pidentynyt jopa 80 %:lla Parkinsonin tautia sairastavista, mikä saattaa liittyä autonomisen ja enteraalisen hermoston toiminnan häiriöön (28). Läpikulkuaika ei kuitenkaan korreloi suoraan potilaiden kokemuksiin ummetusoireisiin, sillä suolen toiminnassa on normaalistikin melko suuria yksilöllisiä vaihteluita (**TAULUKKO 1**) (1,7–12). Potilaat voivat kärsiä myös ulostamisvaikeudesta, joka saattaa esiintyä erillään hitaaseen läpikulkuaikaan liittyvästä ummetuksesta. Yleinen Parkinsonin tautiin liittyvä neurogeeninen

degeneraatio johtaa muun muassa peräsuolen seinämien herkkyyden vähenemiseen, ja tuntemus peräsuolen täyttymisestä häiriintyy (29). Lisäksi potilailla on todettu häpyluu-peräsuolilihaksen (m. puborectalis) puutteellista relaksoitumista sekä paradoksista supistumista ulostamisyrityksen aikana (29).

Hitaan läpikulkuaajan ja ulostamisvaikeuden aiheuttaman ummetuksen diagnoosi perustuu Rome IV -kriteereihin (**TAULUKKO 2**) (30). Harventunut ulostamistaajuus ja kovat ulosteet viittaavat pidentyneeseen läpikulkuaikaan, ja niiden selvittelyssä voi olla hyötyä Bristolin ulosteasteikosta (Bristol stool form scale) sekä ulostamispäiväkirjasta (30). Ulostamisvaikeuteen viittaavia oireita puolestaan ovat ponnistamistarpeen lisääntyminen sekä tunne peräsuolen epätäydellisestä tyhjenemisestä. Potilas saattaa joutua avustamaan ulostustaan käsin. Paksusuolen läpikulkututkimus ja magneettidefekografia voivat antaa tarvittavaa lisätietoa.

Hälyttävien oireiden (laihtuminen, veriset ulosteet) esiintyminen ja kolonoskopian tarve pitää selvittää, sillä ikääntyneiden kolorektaalisyövän riski on suurentunut. Metaboliset (dehydraatio, diabetes, hyperkalsemia, hypokalemia) ja endokriiniset syyt (hypotyreoosi) on hyvä kartoittaa (31). Lisäksi potilaiden muu lääkitys, kuten opioidit, antikolinergiset lääkkeet (esimerkiksi trisykliset masennuslääkkeet, monet psyykenlääkkeet, virtsankarkailulääkkeet), diureetit, antasidit ja kalsiuminestäjistä etenkin verapamiili voivat hidastaa suoliston motiliteettia.

Ummetuksen hoidon perusteena on riittävä nesteiden saanti ja liikunta. Säännöllinen ulostusrytmi on myös eduksi, ja Parkinsonin tautia sairastavan kannattaa ajoittaa ulostamisen ”on”-vaiheeseen ja ruokailun jälkeiseen aikaan. Kuitujen saannista ravinnon mukana on tärkeää huolehtia, riittävä annos on 30–60 g/vrk. Mikäli potilaan ongelma painottuu enemmän ulostamisvaikeuteen, ei kuituvalmisteista välttämättä ole hyötyä.

Osmoottiset ulostuslääkkeet, kuten laktuloo- si, stimuloivat suolen peristaltiikkaa ja pehmentävät ulostemassaa mutta voivat myös aiheuttaa turvotusta ja ilmavaivoja (**TAULUKKO 3**). Polyetyleeniglykoli- eli PEG-valmisteet, kuten

TAULUKKO 3. Parkinsonin tautia sairastavien potilaiden ummetuksen lääkehoito.

Ummetuslääkkeet	Vaikutusmekanismi	Annos
Ulostemassaa lisäävät valmisteet (massaulostuslääkkeet) Kuituvalmisteet Ispaghula (psylliumin siemenet)	Lisäävät suolen sisältöä sitomalla vettä Ulostemassan aiheuttama paksusuolen seinämien venytys lisää peristaltiikkaa	Aloitus pienellä annoksella, jota suurennetaan vähitellen Jatkossa vasteen mukaan
Osmoottiset ulostuslääkkeet Polyetyleeniglykolivalmisteet (makrogoli) Laktuloosi		Aloitus riittävän suurella annoksella, annoksen pienennys asteittain vasteen mukaan 2–3 vrk:n välein
Suolta stimuloivat ulostuslääkkeet Natriumpikosulfaatti Bisakodyyli	Paikallinen vaikutus suolen seinämän limakalvoon lisää motiliteettia	Säännöllisessä käytössä (suun tai peräsuolen kautta) 2–3 vrk:n välein Peräruiskeina tarvittaessa, jos potilaalla on ulostamisvaikeuksia
Prukalopridi	Serotoniinireseptoriagonisti, lisää suolen peristaltiikkaa	1–2 mg/vrk
Linaklotidi	Guanylaattisyklaasireseptorin agonisti Kloridin ja bikarbonaatin erittyminen suoleen lisää ulosteen nestepitoisuutta ja nopeuttaa läpikulkuaikaa	290 µg/vrk

makrogoli, eivät imeydy suolistosta. Makrogolivalmisteita voidaan pitää Parkinsonin tautia sairastavien ummetuksen hoidossa ensisijaisena lääkkeenä (28). Niiden käyttöön ei liity tottumusta, ja teho yleensä lisääntyy, kun annosta suurennetaan. Hoito kannattaa aloittaa riittävän suurella annoksella, esimerkiksi 2–3 pussilla päivässä. Annosta voidaan pienentää vähitellen muutaman päivän välein vasteen mukaan.

Suolta stimuloivat ulostuslääkkeet, kuten bisakodyyli ja natriumpikosulfaatti nopeuttavat läpikulkuaikaa ja pehmentävät ulostetta. Niitä suositellaan vain lyhytaikaiseen käyttöön, vaikka vahvaa näyttöä pitkäaikaishaitoista ei ole. Näistä aineista on käytössä myös peräruiskeita, jotka lisäävät nesteen määrää kuivassa ulostemassassa, ja peräsuolen tilavuuden lisääntymisen puolestaan käynnistää ulostamisheijasteen. Ummetuslääkkeiden yhdistäminen, esimerkiksi makrogoli ylläpitolääkkeenä ja natriumpikosulfaatti kolmen päivän välein riittävän suurena annoksena, tehoa yleensä myös vaikeaa kroonista ummetusta sairastaviin.

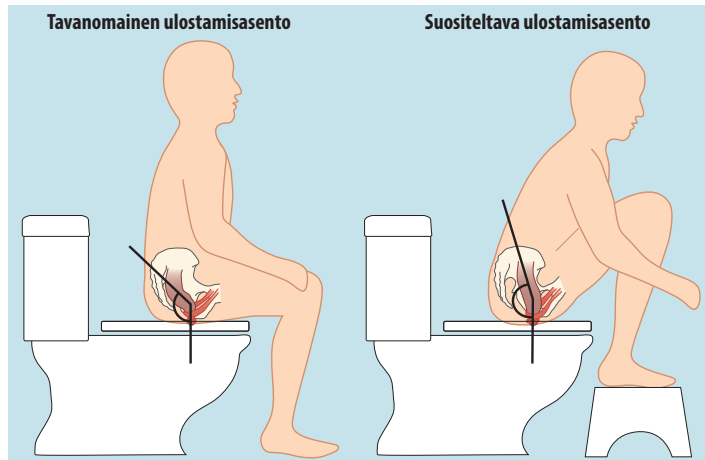
Muita lääkkeitä ovat serotoniinireseptoriagonisti prukalopridi (1–2 mg/vrk), jonka vaikutus myös mahalaukan tyhjenemiseen saattaa olla suotuisa, sekä guanylaattisyklaasireseptorin agonisti linaklotidi (290 µg/vrk), jolla on Suo-

messa käyttöaihe keskivaikean tai vaikean ummetuspainotteisen ärtyvän suolen oireyhtymän hoitoon (28). Nämä lääkkeet ovat turvallisia ja tehokkaita ja soveltuvat hyvin yleislääkärinkin määrättäviksi. Probioottien ja prebioottien käyttö ummetuksen hoidossa ei ole vakiintunutta, mutta niiden kokeilemisesta voi olla hyötyä Parkinsonin tautia sairastaville (32).

Ulostusvaikeuteen painottuvan ummetuksen hoitona voidaan käyttää myös peräsuolen huuhtelua kotiooloissa siihen suunnitellun laitteen avulla, manuaalista lantionpohjan tukemista tai ulostamisen avustamista sormella (33). Parhaiten ulostaminen onnistuu, kun polvet ovat lantiotason yläpuolella, minkä vuoksi wc:hen voidaan suositella apuvälineeksi jakkaraa (KUVA 4). Biopalautehoidossa opetetaan vatsaontelon paineen nostamista ja lantionpohjan lihasten rentouttamista EMG-rekisteröintiin ja fysioterapeutin ohjeistukseen tukeutuen.

Osa potilaista kärsii ripulista, joka voi olla osittain ummetuksesta ja ulostamisvaikeudesta johtuvaa ohivuotoripulia, mutta taustalla lienee muitakin mekanismeja. Parkinsonismilääkkeistä katekolioksimetyylitransferasiin (COMT) estäjät ovat yhteydessä suolen mikrobiomin muutoksiin ja voivat aiheuttaa ripulia, joka pahimmillaan voi estää lääkkeen

KUVA 4. Polvien nosto lantiotason yläpuolelle apujakkaran avulla edistää häpyluu-peräsuolilihaksen (m. puborectalis) relaxoitumista, jolloin anorektaalikulma oikenee ja ulostaminen helpottuu.



käytön kokonaan (34). Myös vatsakipu on yleinen oire, ja ärtyvän suolen oireyhtymän oirekriteerit voivat täyttyä (30,35). Ärtyvän suolen oireyhtymän oire on krooninen, vähintään viikoittainen vatsakipu, joka liittyy ulostamiseen tai ulostamistaajuuden taikka ulosteen koostumuksen muutokseen. Parkinson-potilailla oireyhtymän esiintyvyys on kohonnut ja sen on todettu liittyvän suolen mikrobiomin muutoksiin (35). Vaikka osa ärtyvän suolen oireyhtymään liittyvistä oireista saattaa selittyä Parkinsonin tautiin liittyvillä autonomisen ja enteraalisen hermoston degeneratiivisilla muutoksilla, joita tässä artikkelissa on kuvattu, voidaan esimerkiksi FODMAP-ruokavaliota (fermentable oligosaccharides, disaccarides, monosaccarides, and polyols) hyvinkin kokeilla ärtyvän suolen oireyhtymän tyyppisistä oireista kärsiville potilaille (36). Siinä vältetään paksusuolella fermentoituvia hiilihydraatteja, muun muassa viljatuotteita (ruis, vehnä, ohra), palkokasveja, tiettyjä kasviksia ja hedelmiä (sipulit, kaalit, omena) sekä makeutusaineita (laktoosi, ksylitoli, mannitoli).

Lopuksi

Parkinsonin tautia sairastavien ruuansulatuskanavan toiminnanhäiriöt ovat yleisiä, ja niitä pitäisi arvioida nykyistä systemaatisemmin. Oireilla on merkitystä paitsi elämänlaadun, myös Parkinsonin taudin lääkehoidon onnistumisen kannalta, ja siksi niihin olisi tärkeää kiinnittää huomiota jo taudin varhaisessa vaiheessa.

Osa diagnostiikasta ja hoidosta onnistuu hyvin perusterveydenhuollossa. Potilaat eivät välttämättä osaa yhdistää ruuansulatuskanavan oireita Parkinsonin tautiin ja saattavatkin hakeutua niiden vuoksi ensisijaisesti perusterveydenhuoltoon. Varsinkin hankalammassa tilanteissa moniammatillinen yhteistyö eri erikoisalojen lääkärin sekä muun muassa ravitsemus- ja puheterapeuttien kanssa on suositeltavaa. ■

TUOMAS MERTSALMI, LL, neurologiaan erikoistuva lääkäri

HYKS Pää- ja kaulakeskus, neurologian linja
Helsingin yliopisto, kliiniset neurotieteet, neurologia

PERTTU ARKKILA, dosentti, sisätautien- ja gastroenterologian erikoislääkäri, osastonylilääkäri
HUS Vatsakeskus, gastroenterologian klinikka

MINNA HISSA, FM, puheterapeutti
HUS Pää- ja kaulakeskus, puheterapian asiantuntijayksikkö

KAROLIINA PASSINEN, FM, puheterapeutti
HUS Pää- ja kaulakeskus, puheterapian asiantuntijayksikkö, Peijaksen sairaala

FILIP SCHEPERJANS, LT, neurologian erikoislääkäri
HYKS Pää- ja kaulakeskus, neurologian linja
Helsingin yliopisto, kliiniset neurotieteet, neurologia

SIDONNAISUUDET

Tuomas Mertsalmi: Apuraha (Suomen Parkinson-säätiö), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Helsingin yliopisto, International Parkinson and Movement Disorder Society, Suomen Parkinson-säätiö)

Perttu Arkkila: Asiantuntijapalkkio (Ratiopharma, Valvira, Takeda), luontopalkkio (Gilead, MSD Finland, Takeda, Ferring, Tillots, Ratiopharma), osakeomistus (Orion Pharma), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Tillots)

Minna Hissa ja Karoliina Passinen: Ei sidonnaisuuksia

Filip Schepersjans: Apuraha (Helsingin yliopistollinen keskussairaala, Hyvinkään sairaala, Suomen Akatemia, Suomen Lääketieteen Säätiö, Suomen Parkinson-säätiö, The Michael J. Fox Foundation for Parkinson's research), luontopalkkio (UCB), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Abbvie, Medtronic, Nordincin Care, UCB, Global Kinetics corporation)

KIRJALLISUUTTA

1. Fasano A, Visanji NP, Liu LW, ym. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2015;14:625–39.
2. Savica R, Carlin JM, Grossardt BR, ym. Medical records documentation of constipation preceding Parkinson disease: a case-control study. *Neurology* 2009;73:1752–8.
3. Gallagher DA, Lees AJ, Schrag A. What are the most important nonmotor symptoms in patients with Parkinson's disease and are we missing them? *Mov Disord* 2010;25:2493–500.
4. Colosimo C, Morgante L, Antonini A, ym. Non-motor symptoms in atypical and secondary parkinsonism: the PRIAMO study. *J Neurol* 2010;257:5–14.
5. Pellegri C, Antonini L, Colucci R, ym. Gastric motor dysfunctions in Parkinson's disease: current pre-clinical evidence. *Parkinsonism Relat Disord* 2015;21:1407–14.
6. Klingelhoefer L, Reichmann H. Parkinson's disease and gastrointestinal non motor symptoms: diagnostic and therapeutic options – a practise guide. *J Parkinsons Dis* 2015;5:647–58.
7. Cersosimo MG, Raina GB, Calandra CR, ym. Dry mouth: an overlooked autonomic symptom of Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis* 2011;1:169–73.
8. Srivanthapoom P, Pandey S, Hallett M. Drooling in Parkinson's disease: a review. *Parkinsonism Relat Disord* 2014;20:1109–18.
9. Heetun ZS, Quigley EM. Gastroparesis and Parkinson's disease: a systematic review. *Parkinsonism Relat Disord* 2012;18:433–40.
10. van Hooren MR, Baijens LW, Voskuilen S, ym. Treatment effects for dysphagia in Parkinson's disease: a systematic review. *Parkinsonism Relat Disord* 2014;20:800–7.
11. Barbe AG, Bock N, Derman SH, ym. Self-assessment of oral health, dental health care and oral health-related quality of life among Parkinson's disease patients. *Gerodontology* 2017;34:135–14.
12. Chen H, Zhao EJ, Zhang W, ym. Meta-analyses on prevalence of selected Parkinson's nonmotor symptoms before and after diagnosis. *Transl Neurodegener* 2015;4:1.
13. Squires N, Wills A, Rowson J. The management of drooling in adults with neurological conditions. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;20:171–6.
14. Mills R, Bahroo L, Pagan F. An update on the use of botulinum toxin therapy in Parkinson's disease. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2015;15:511.
15. Kim JS, Sung HY. Gastrointestinal autonomic dysfunction in patients with parkinson's disease. *J Mov Disord* 2015; 8:76–82.
16. Cersosimo MG, Benarroch EE. Pathological correlates of gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *Neurobiol Dis* 2012; 46:559–64.
17. Aaltonen LM, Saarela M, Jousimaa J, ym. Dysphagia – moniammatillinen haaste. *Duodecim* 2009;125:1535–44.
18. Barichella M, Cereda E, Pezzoli G. Major nutritional issues in the management of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009; 24:1881–92.
19. Maeda T, Nagata K, Satoh Y, ym. High prevalence of gastroesophageal reflux disease in Parkinson's disease: a questionnaire-based study. *Parkinsons Dis* 2013; 2013:74218.
20. Ylävatsavaivaisen potilaan tutkiminen ja hoito. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Gastroenterologiyhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2013 [päivitetty 10.6.2013]. www.kaypahoito.fi.
21. Arkkila P. Protonipumpun estäjien pitkäaikaisen käytön haitat. *Suom Lääkäril* 2015;70:1235–40.
22. Doi H, Sakakibara R, Sato M, ym. Plasma levodopa peak delay and impaired gastric emptying in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2012;319:86–8.
23. Abell TL, Bernstein RK, Cutts T, ym. Treatment of gastroparesis: a multidisciplinary clinical review. *Neurogastroenterol Motil* 2006;18:263–83.
24. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, ym. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003;22:321–36.
25. Bellini M, Gambaccini D, Bassotti G. Prucalopride: for functional constipation only? *Tech Coloproctol* 2016;20:433–6.
26. Camci G, Oguz S. Association between Parkinson's disease and helicobacter pylori. *J Clin Neurol* 2016;12:147–50.
27. Kaasinen V, Kärppä M, Lyytinen J, ym. Kajoavat hoidot Parkinsonin taudissa – kenelle ja milloin? *Suom Lääkäril* 2015; 70:1077–80.
28. Rossi M, Merello M, Perez-Lloret S. Management of constipation in Parkinson's disease. *Expert Opin Pharmacother* 2015; 16:547–57.
29. Kim JS, Sung HY, Lee KS, ym. Anorectal dysfunctions in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2011;310:144–51.
30. Lacy BE, Mearin F, Chang L, ym. Bowel disorders. *Gastroenterology* 2016; 150:1393–407.
31. Arkkila P. Kroonisen vaikean ummetuksen diagnostiikka ja hoito. *Suom Lääkäril* 2002;57:1785–9.
32. Barichella M, Pacchetti C, Bolliri C, ym. Probiotics and prebiotic fiber for constipation associated with Parkinson disease: an RCT. *Neurology* 2016;87:1274–80.
33. Luukkonen P, Hillilä M. Vaikean ummetuksen hoito. *Duodecim* 2012;128:1869–76.
34. Scheperjans F, Aho V, Pereira PA, ym. Gut microbiota are related to Parkinson's disease and clinical phenotype. *Mov Disord* 2015;30:350–8.
35. Mertsalmi TH, Aho VTE, Pereira PAB, ym. More than constipation - bowel symptoms in Parkinson's disease and their connection to gut microbiota. *Eur J Neurol*, julkaistu verkossa 11.9.2017. DOI 10.1111/ene.13398.
36. Hillilä M. Toiminnalliset vatsavaivat. *Duodecim* 2009;125:1279–84.

Gastrointestinal symptoms in patients with Parkinson's disease

Parkinson's disease affects over 15,000 people in Finland, with an average incidence of about 1% among those over the age of 60. Gastrointestinal disorders are common symptoms in patients with Parkinson's disease, and especially constipation may occur before the onset of typical motor symptoms. Problems related to salivary secretion, swallowing, impaired gastric emptying, constipation, and defecatory dysfunction are easily overlooked, although they have a significant impact on the quality of life. Gastrointestinal problems are also relevant to the successful therapy of motor symptoms. Identifying these symptoms as part of Parkinson's disease is important and their treatment requires multiprofessional collaboration.